

2023年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：特瑞普利单抗注射液

企业名称：上海君实生物医药科技股
份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 11:08:36	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	特瑞普利单抗注射液	药品类别	西药
药品注册分类	治疗用生物制品 1 类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	ZL2013102582892化合物	核心专利权期限届满日1	2033-06
核心专利类型2	ZL2018110434306制剂用途	核心专利权期限届满日2	2038-09
核心专利类型1	ZL2013102582892化合物	核心专利权期限届满日1	2033-06
核心专利类型2	ZL2018110434306制剂用途	核心专利权期限届满日2	2038-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	240mg(6ml)/瓶，80mg(2ml)/瓶		
上市许可持有人（授权企业）	上海君实生物医药科技股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.本品适用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。2.本品适用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。3.本品适用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。4.本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。5.本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。6.本品联合培美曲塞和铂类适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗。		
现行医保目录的医保支付范围	本品适用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。本品适用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。本品适用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。		
所治疗疾病基本情况	我国年度鼻咽癌一线治疗患者约2万人，三线超1万人，中国特有癌种，新发病例占全球50%；恶性黑色素瘤二线约1.3万人；尿路上皮癌二线超2万人；一线食管鳞癌约15万人，是中国高发恶性肿瘤，死亡率居第4位；肺癌是中国发病率和死亡率最高的癌症，一线驱动基因阴性非鳞非小细胞肺癌约15万人。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	一线鼻咽癌：卡瑞利珠单抗在2021年6月获批，2023年3月纳入医保；替雷利珠单抗在2022年6月获批，2023年3月纳入医保；三线鼻咽癌：卡瑞利珠单抗在2021年4月获批，2023年3月纳入医保；二线黑色素瘤：帕博利珠单抗在2018年7月获批；普特利单抗在2022年7月获批，均未纳入医保；二线尿路上皮癌：替雷利珠单抗在2020年4月获批，2021年3月纳入医保；一线食管鳞癌：卡瑞利珠单抗在2021年12月获批，2023年3月纳入医保；信迪利单抗在2022年6月获批，2023年3月纳入医保；替雷利珠单抗在2023年5月获批，未纳入医保；帕博利珠单抗在2021年9月获批，未纳入医保；纳武利尤单抗在2022年6月获批，未纳入医保；一线无驱动基因非鳞非小细胞肺癌：卡瑞利珠单抗在2020年6月获批，2021年3月纳入医保；信迪利单抗在2021年2月获批，2022年1月纳入医保；替雷利珠单抗在2021年6月获批，		

2022年1月纳入国医保；帕博利珠单抗2019年3月获批，未纳入医保；阿特利珠单抗在2021年6月获批，未纳入医保；舒格利单抗在2021年12月获批，未纳入医保。

企业承诺书	↓ 下载文件 【盖章版】企业承诺书君实.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 【盖章版】旧版说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 【盖章版】新版说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 【盖章版】注册证书全.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 特瑞普利单抗注射液-PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 特瑞普利单抗注射液-PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。	2021-11-24	本品推荐剂量为固定剂量240 mg，静脉输注每3周一次，至疾病进展或发生不可耐受的毒性。
本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。	2022-05-10	本品推荐剂量为固定剂量240 mg，静脉输注每3周一次，至疾病进展或发生不可耐受的毒性。
本品联合培美曲塞和铂类适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗。	2022-09-14	本品推荐剂量为固定剂量240 mg，静脉输注每3周一次，至疾病进展或发生不可耐受的毒性。

新增适应症或功能主治参照药品

说明：

- 1、参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额（元）
注射用卡瑞利珠单抗	是	200mg/瓶	2576.64	1) 200mg/次，静脉注射每3周1次； 2) 200mg/次，静脉注射每2周1次； 3) 3mg/kg，	年度费用	17.38	44784.46（按每三周一次固定剂量计算）

组，与对照组相比，试验组显著延长患者中位OS：27.8 vs 15.9月，死亡风险降低51%(HR=0.49)，显著延长中位PFS：9.7个月vs.5.5个月，HR=0.48；1年PFS率分别为42.4%vs.25.4%；ORR为58.6%vs.26.5%；DoR为8.6vs.5.1个月。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 【盖章版】一线非鳞非小细胞肺癌.pdf

试验类型1 单个样本量足够的RCT

试验对照药品 安慰剂联合吉西他滨和顺铂

试验阶段 获批前

本次新增的适应症或功能主治 本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗

对主要临床结局指标改善情况 特瑞普利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗一线治疗复发或转移性鼻咽癌III期临床试验显示：与对照组相比，中位PFS为21.4vs.8.2个月，可降低48%的疾病进展或死亡风险（HR=0.52），中位OS为NE vs 33.7个月，可降低37%的死亡风险（HR=0.63）；3年OS率64.5%vs.49.2%（ASCO 2023）；ORR为78.8%vs.67.1%；DoR为18.0vs.6.0个月

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 【盖章版】一线鼻咽癌.pdf

试验类型2 单个样本量足够的RCT

试验对照药品 安慰剂联合紫杉醇和顺铂

试验阶段 获批前

本次新增的适应症或功能主治 本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗

对主要临床结局指标改善情况 特瑞普利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗在晚期或转移性食管鳞癌一线治疗III期临床试验（JUPITER-06）显示：中位OS显著优于安慰剂组：17.0月vs.11.0月，死亡风险降低42%（HR=0.58）；1年OS率66.0%vs.43.7%；1年PFS率分别为27.8%vs.6.1%；ORR显著优于安慰剂组：69.3%vs.52.1%。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 【盖章版】一线食管癌.pdf

试验类型3 单个样本量足够的RCT

试验对照药品 安慰剂联合培美曲塞和铂类

试验阶段 获批前

本次新增的适应症或功能主治 本品联合培美曲塞和铂类用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性 和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗

对主要临床结局指标改善情况 特瑞普利单抗联合化疗与安慰剂联合化疗在晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌一线治疗III期临床试验显示：在非鳞癌亚组，与对照组相比，试验组显著延长患者中位OS：27.8 vs 15.9月，死亡风险降低51%(HR=0.49)；显著延长中位PFS：9.7个月vs.5.5个月，HR=0.48；1年PFS率分别为42.4%vs.25.4%；ORR为58.6%vs.26.5%；DoR为8.6vs.5.1个月。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

[↓ 下载文件](#) 【盖章版】一线非鳞非小细胞肺癌.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《CSCO鼻咽癌诊疗指南2022》I级推荐，1A类；《CSCO头颈部肿瘤诊疗指南2022》I级推荐，1A类；《美国NCCN头颈部肿瘤诊疗指南2023》2A类推荐；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐，1A类。

本次新增的适应症或功能主治	本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐鼻咽癌一线.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《CSCO食管癌诊疗指南2023》I级推荐，1A类；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐食管鳞癌一线.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南2023》I级推荐；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐非鳞非小细胞肺癌一线.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《CSCO鼻咽癌诊疗指南2022》I级推荐，1A类；《CSCO头颈部肿瘤诊疗指南2022》I级推荐，1A类；《美国NCCN头颈肿瘤诊疗指南2023》2A类推荐；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐，1A类。
本次新增的适应症或功能主治	本品联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐鼻咽癌一线.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《CSCO食管癌诊疗指南2023》I级推荐，1A类；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	本品联合紫杉醇和顺铂适用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐食管鳞癌一线.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南2023》I级推荐；《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2023》I级推荐。
本次新增的适应症或功能主治	本品联合培美曲塞和铂类适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 【盖章版】指南推荐非鳞非小细胞肺癌一线.pdf

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性

1. 一线鼻咽癌：共入组289例（试验组146例，对照组143例），主要研究终点mPFS为11.7月对比8.0月（已更新为21.4月对比8.2月），HR=0.52，使疾病进展或死亡的风险降低48%，次要终点ORR、OS、DCR、DoR等，JS001组均显示

的描述	更好获益趋势。2.一线食管鳞癌：共入组514例（试验组和安慰剂组均为257例），主要研究终点mOS为17月对比11月，HR=0.58；mPFS为5.7月对比5.5月，HR=0.58。次要终点ORR、DCR、DoR等，JS001组均显示更好获益趋势。3.一线非鳞非小细胞肺癌(EGFR/ALK阴性)：共入组非鳞癌245例（试验组162例，对照组83例）。截至2020年11月，mPFS为8.4月对比5.5月，HR=0.60。截至2021年10月，mPFS为9.7月对比5.5月，HR=0.48。次要终点mOS为NE对比17.0月，HR=0.48（已更新为27.8月对比15.9月，HR=0.49）。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 【盖章版】技术审评报告疗效节选.pdf
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	1. 一线鼻咽癌：共入组289例（试验组146例，对照组143例），主要研究终点mPFS为11.7月对比8.0月（已更新为21.4月对比8.2月），HR=0.52，使疾病进展或死亡的风险降低48%，次要终点ORR、OS、DCR、DoR等，JS001组均显示更好获益趋势。2. 一线食管鳞癌：共入组514例（试验组和安慰剂组均为257例），主要研究终点mOS为17月对比11月，HR=0.58；mPFS为5.7月对比5.5月，HR=0.58。次要终点ORR、DCR、DoR等，JS001组均显示更好获益趋势。3. 一线非鳞非小细胞肺癌(EGFR/ALK阴性)：共入组非鳞癌245例（试验组162例，对照组83例）。截至2020年11月，mPFS为8.4月对比5.5月，HR=0.60。截至2021年10月，mPFS为9.7月对比5.5月，HR=0.48。次要终点mOS为NE对比17.0月，HR=0.48（已更新为27.8月对比15.9月，HR=0.49）。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 【盖章版】技术审评报告疗效节选.pdf

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	<p>单药治疗所有级别的ADR发生率为94.4%，发生率≥10%的ADR为贫血、ALT升高、蛋白尿、AST升高、白细胞计数降低、血糖升高、TSH升高、甲状腺功能减退、皮疹、血胆红素升高、乏力、发热、瘙痒症、咳嗽、食欲下降、血甘油三酯升高、肌酸磷酸激酶升高。3级及以上的ADR发生率为31.2%。发生率≥1%的为贫血、低钠血症、脂肪酶升高、高血压、感染性肺炎、淀粉酶升高、血糖升高、ALT升高、AST升高、血胆红素升高、血甘油三酯升高、血小板减少症、淋巴细胞计数降低。导致停药的ADR发生率为9.5%。联合化疗所有级别的ADR发生率为80.6%，发生率高于20%的ADR为贫血、白细胞减少症、中性粒细胞减少症、血小板减少症、恶心、食欲下降、乏力、呕吐、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、便秘、周围神经病变、皮疹、发热和腹泻。3级及以上发生率≥2%的为中性粒细胞减少症、白细胞减少症、贫血、血小板减少症、感染性肺炎、淋巴细胞减少症、低钠血症、低钾血症、高血压、皮疹和乏力。导致停药的ADR发生率为7.9%。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>本品联合化疗治疗中出现的三级及以上不良事件的发生率与安慰剂联合化疗相当，患者发生的免疫相关不良反应大多数可逆；对比国际同类药物总体安全性数据和上市后真实世界数据，接受特瑞普利单抗单药和联合治疗的患者中未发现已知PD-1抑制剂不良反应外的安全性信号；中美等国药监部门未对本品发布过任何安全性警告、黑框警告或撤市信息，也未发布任何因安全性问题要求暂停或中止特瑞普利单抗相关临床试验的信息。</p>
相关报导文献	↓ 下载文件 【盖章版】安全性文献汇总.pdf

五、创新性信息

创新程度	<p>特瑞普利单抗是首个国产抗PD-1单抗，本土企业独立研发、具有完全自主知识产权；通过轻链和重链中的全新CDR3与PD-1的FG环形成多重接触，充分阻断，有利于亲和力增强，数倍于同类药物；在阻断PD-L1与PD-1结合的同时，可强效诱导PD-1的内吞下调PD-1在T细胞表面的表达，多维度机制优势铸造了其持久且安全的疗效；获得重大新药创制支持，中国专利金奖，FDA孤儿药与突破性疗法认定。</p>
创新性证明文件	↓ 下载文件 【盖章版】创新性证明文件.pdf
应用创新	<p>有效期长达36个月，药品质量稳定性高、安全性好，肝肾不良反应较其他PD-1单抗轻，无其他特异性不良反应处理成本；无需额外的伴随诊断，赠送输液器，便于患者使用；采用第三方专业物流冷包+冷藏车运输，较同类产品运输冷包+常温车更具稳定性；剂型为注射液，较同类部分产品冻干粉剂，工艺和质量技术要求更高。</p>
应用创新证明文件	↓ 下载文件 【盖章版】应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	不适用
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	中国鼻咽癌新发病例占全球50%，是中国特有癌种。复发或转移性鼻咽癌目前治疗手段有限，患者的预后差；食管癌发病率和死亡率分别位居国内所有恶性肿瘤中的第五和第四位。晚期食管鳞癌患者5年总生存率不足20%；肺癌发病率和死亡率分别位居国内所有恶性肿瘤中的第一位；特瑞普利单抗为患者提供更适合中国人群的新治疗方案、延长患者生存期，显著提高生存率。
符合“保基本”原则描述	特瑞普利单抗关注中国高发癌种，解决本土患者问题，临床疗效数据同类最优，价格同类最低；自上市以来始终是市场上价格最低的PD-1单抗，有效减少患者和基金支出。首发上市定价已低于参照药品首发上市定价的40%，两次国谈再累计降价73%，患者自付费用低，与同领域化疗药品费用相近或更低。
弥补目录短板描述	特瑞普利单抗专注于中国高发癌种，为广大中国本土无药可用的肿瘤患者带来用药选择；鼻咽癌一线、食管鳞癌一线、非鳞非小细胞肺癌临床研究数据均为目前同类产品最优结果，有望显著提高五年生存率，助力实现健康中国行动目标。
临床管理难度描述	特瑞普利单抗新增适应症为固定剂量三周方案，患者依从性高，患者无需额外的伴随诊断，临床使用便利；国家卫健委对抗肿瘤药物进行分级管理，医保局针对国谈药进行“三定”、“五定”管理，严格处方管理权限；说明书适应症范围确切，管控严格，满足实际临床需求。